

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/NO05/000090

International filing date: 14 March 2005 (14.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: NO
Number: 20041205
Filing date: 22 March 2004 (22.03.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 20 April 2005 (20.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse



KONGERIKET NORGE
The Kingdom of Norway

Bekreftelse på patentsøknad nr
Certification of patent application no

▽
2004 1205

► Det bekreftes herved at vedheftede dokument er nøyaktig utskrift/kopi av ovennevnte søknad, som opprinnelig inngitt 2004.03.22

► *It is hereby certified that the annexed document is a true copy of the above-mentioned application, as originally filed on 2004.03.22*

2005.03.16

Line Reum

Line Reum
Saksbehandler





Søknad om patent

Ferdig utfylt skjema sendes til adressen nedenfor. Vennligst ikke heft sammen sidene.
Vi ber om at blankettene utfylles *maskinelt* eller ved bruk av *blokkbokstaver*. Skjema for utfylling på datamaskin kan lastes ned fra www.patentstyret.no.

Søker: Den som søker om patent blir også innehaver av en eventuell rettighet. Må fylles ut:

Foretakets navn (fornavn hvis søker er person):

Norsk Hydro ASA

Etternavn (hvis søker er person):

☐ Kryss av hvis søker tidligere har vært kunde hos Patentstyret.

Oppgi gjerne kundenummer:

Adresse:

Postnummer:

0240

Poststed:

Oslo

Land:

Norge

☐ Kryss av hvis flere søkere er angitt i medfølgende skjema eller på eget ark.

☐ Kryss av hvis søker(ne) utfører 20 årsverk eller mindre (se veiledning).

Kontaktinfo: Hvem skal Patentstyret henvende seg til? Oppgi telefonnummer og eventuell referanse.

Fornavn til kontaktperson for fullmektig eller søker:

Venche Høines

Etternavn:

Johnsen



Telefon:

22 53 30 37

Referanse (maks. 30 tegn):

P04006

Evt. adresse til kontaktperson:

Norsk Hydro ASA

Postnummer:

0240

Poststed:

Oslo

Land:

Norge

Fullmektig: Hvis du ikke har oppnevnt en fullmektig, kan du gå til neste punkt.

Foretakets navn (fornavn hvis fullmektig er person):

Venche Høines

Etternavn (hvis fullmektig er person):

Johnsen

☐ Kryss av hvis fullmektig tidligere har vært kunde hos Patentstyret.

Oppgi gjerne kundenummer:

Adresse:

Norsk Hydro ASA

Postnummer:

0240

Poststed:

Oslo

Land:

Norge

Oppfinner: Oppfinneren skal alltid oppgis selv om oppfinner og søker er samme person.

Oppfinnerens fornavn:

Kari-Anne

Etternavn:

Leth-Olsen

☐ Kryss av hvis oppfinner tidligere har vært kunde hos Patentstyret.

Oppgi gjerne kundenummer:

Adresse:

Frognertlia 23

Postnummer:

3715

Poststed:

Skien

Land:

Norge

☐ Kryss av hvis flere oppfinnere er angitt i medfølgende skjema eller på eget ark.

SØKNAD, s. 1 av 2

FLERE SØKERE

FLERE OPPFINNERE

PRIORITETER

VEILEDNING

ADRESSE

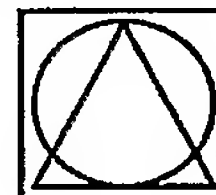
► Postboks 8160 Dep.
Københavngaten 10
0033 Oslo

TELEFON

► 22 38 73 00
TELEFAKS
► 22 38 73 01

BANKGIRO

► 8276.01.00192
ORGANISASJONSNR.
► 971526157 MVA



PATENTSTYRET®
Styret for det industrielle rettsvern

... søknad om **patent**

Tittel Gien kort benevnelse eller tittel for oppfinnelsen (ikke over 256 tegn, inkludert mellomrom).

Tittel:

Lagingsstabile polymer-oligomer partikler og anvendelse av disse i seed polymerisasjon

PCT Fylles bare ut hvis denne søknaden er en videreføring av en tidligere innlevert internasjonal søknad (PCT).

Inngivelsesdato (åååå.mm.dd):

Søknadsnummer:

PCT-søknadens dato og nummer:

PCT

/

Prioritetskrav Hvis du ikke har søkt om denne oppfinnelsen tidligere (i et annet land eller i Norge) kan du gå videre til neste punkt.

Prioritet kreves på grunnlag av tidligere innlevert søknad i Norge eller utlandet:

Inngivelsesdato (åååå.mm.dd):

Landkode:

Søknadsnummer:

Opplysninger om tidligere søknad. Ved flere krav skal tidligste prioritet angis her:

☐ Flere prioritetskrav er angitt i medfølgende skjema, eller på eget ark.

Biologisk materiale Fylles bare ut hvis oppfinnelsen omfatter biologisk materiale.

Søknaden omfatter biologisk materiale. Deponeringssted og nummer må oppgis:

Deponeringssted og nummer (benytt gjerne eget ark):

☐ Prøve av materiale skal bare utleveres til en særlig sakkyndig.

Avdelt/utskilt Hvis du ikke har søkt om patent i Norge tidligere, kan du gå videre til neste punkt.

Søknaden er avdelt eller utskilt fra tidligere levert søknad i Norge:

☐ Avdelt søknad

Dato (åååå.mm.dd):

Søknadsnummer:

☐ Utskilt søknad

Informasjon om opprinnelig søknad/innsendt tilleggs materiale

Annet

☐ Søknaden er også levert per telefaks.

Oppgi dato (åååå.mm.dd):

☐ Jeg har fått utført forundersøkelse.

Oppgi nr (årstall - nummer - bokstav):

Vedlegg Angi hvilken dokumentasjon av oppfinnelsen du legger ved, samt andre vedlegg.

☐ Tegninger

Oppgi antall tegninger:

☒ Beskrivelse av oppfinnelsen

☒ Patentkrav

☒ Fullmaktsdokument(er)

☒ Sammendrag på norsk

☐ Overdragelsesdokument(er)

☐ Dokumentasjon av eventuelle prioritetskrav (prioritetsbevis)

☒ Erklæring om retten til oppfinnelsen

☐ Oversettelse av internasjonal søknad (kun hvis PCT-felt over er fylt ut)

☐ Annet:

Dato/underskrift Sjekk at du har fylt ut punktene under «Søker», «Oppfinner» og «Vedlegg». Signer søknaden.

Sted og dato (blokkbokstaver):

Oslo, 22.03.2004

Signatur:

Navn i blokkbokstaver:

Venche Høines Johnsen

NB! Søknadsavgiften vil bli fakturert for alle søknader (dvs. at søknadsavgiften ikke skal følge søknaden). Betalingsfrist er ca. 1 måned, se faktura.



PATENTSTYRET®
Styret for det industrielle rettsvern



Flere oppfinnere

Dette skjemaet benyttes som vedlegg til patentsøknaden for å oppgi flere oppfinnere. **NB! Gi hver oppfinner et nummer.** Personen oppgitt på søknadsskjemaet vil alltid bli registrert som nr. 01. Første angivelse på dette skjema vil være oppfinner 02. Skjema for utfylling på datamaskin kan lastes ned fra **www.patentstyret.no**.

Referanse: Gjentag referansen fra «kontaktinfo», eventuelt søkerens navn, som angitt på søknadsskjemaets første side. Må fylles ut!

Referanse:

P04006

Oppfinner nr: [Redacted]

Fornavn og mellomnavn:

Øystein

Etternavn:

Paulsen

☐ Oppfinner har tidligere vært kunde hos Patentstyret.

Oppgi gjerne kundenummer:

Adresse:

Furulund Terrasse 11

Postnummer:

3950

Poststed:

Porsgrunn

Land:

Norge

Oppfinner nr: [Redacted]

Fornavn og mellomnavn:

Steinar

Etternavn:

Pedersen

☐ Oppfinner har tidligere vært kunde hos Patentstyret.

Oppgi gjerne kundenummer:

Adresse:

Mindåstunet 7

Postnummer:

3712

Poststed:

Skien

Land:

Norge

Oppfinner nr: [Redacted]

Fornavn og mellomnavn:

Etternavn:

☐ Oppfinner har tidligere vært kunde hos Patentstyret.

Oppgi gjerne kundenummer:

Adresse:

Postnummer:

Poststed:

Land:

Oppfinner nr: [Redacted]

Fornavn og mellomnavn:

Etternavn:

☐ Oppfinner har tidligere vært kunde hos Patentstyret.

Oppgi gjerne kundenummer:

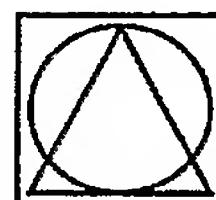
Adresse:

Postnummer:

Poststed:

Land:

NB! Ved behov for mer plass benyttes flere skjema eller eget ark.



PATENTSTYRET®
Styret for det industrielle rettsvern

FLERE OPPFINNERE

2004 -03- 2 2

Søker : Norsk Hydro ASA
N-0240 Oslo

Fullmektig: Venche Høines Johnsen
Norsk Hydro ASA
0240 Oslo

Oppfinnere: Kari-Anne Leth-Olsen
Frognerlia 23
3715 Skien

Øystein Paulsen
Furulund Terrasse 11
3950 Brevik

Steinar Pedersen
Mindåstunet 7
3712 Skien

Tittel : "Lagringsstabile polymer-oligomer partikler og
anvendelse av disse i seed polymerisasjon."

P04006

- 5 Foreliggende oppfinnelse vedrører en fremgangsmåte for fremstilling av lagringsstabile, svellbare polymer-oligomer partikler som anvendes til fremstilling av polymerpartikler med smal størrelsesfordeling gjennom en seed polymerisasjon.
- 10 Polymerpartikler har i dag mange anvendelsesområder, så som separasjon, kromatografi, adsorbenter, ionebyttere, drug-delivery systemer, fast-fase peptidsyntese, diagnostikk og kosmetiske preparater. Hvert område krever skreddersydde egenskaper hos partiklene. Utfordringen er å kunne kontrollere partikkelstørrelsen, størrelsesfordelingen, polymersammenset-
- 15 ningen, porøsiteten og funksjonaliteten.

Disse anvendelsene er i kontinuerlig utvikling og behovet for partikler som er uniforme både med hensyn til størrelse, form og funksjonalitet er økende. Uniforme partikler kan fremstilles ved klassifisering av partikler fremstilt ved

20 konvensjonell suspensjonspolymerisasjon, men dette er utilfredstillende da det er arbeidskrevende og gir lavt utbytte av ønskede partikler.

Det er derfor i dag utviklet relativt gode prosesser basert på såkalt seed polymerisasjon. Denne metoden baseres på at det i et første trinn fremstilles

25 uniforme, relativt små partikler som så anvendes som seed partikler i ett eller flere påfølgende trinn. Avhengig av hvordan seed partiklene er fremstilt, kan de absorbere eller svelles fra 0,5 til over 1000 ganger sitt eget volum med lavmolekylære forbindelser som løsningsmidler og monomerer. Når monomer innføres i seed partiklene og det gjennomføres en påfølgende

30 polymerisasjon av monomeren, betegnes prosessen som en seed polymerisasjon. I US patent 5,130,343 og i den litteraturen som er referert der, er det gitt en omfattende beskrivelse av teknikkens stand.

Det er imidlertid flere svakheter ved de beskrevne prosessene. Dette gjelder særlig når relativt store polymerpartikler skal fremstilles, det vil si i området 10 til 100 mikrometer. Ved svelling økes størrelsen av seed partiklene proporsjonalt med tredjeroten av volumøkningen. En svelling på 1000 ganger gir dermed kun en 10 gangers diameterøkning. Det er derfor et behov både for relativt store seed partikler og svært svellbare seed partikler.

I NO 31056 foreslås en løsning der det fremstilles seed partikler ved dispersjonspolymerisasjon. En homogen løsning av monomer i et polart organisk løsningsmiddel inneholdende initiator underkastes polymerisasjon slik at det dannes polymerpartikler som felles ut av løsningen og vokser kontrollert til frie, relativt store partikler. Denne metoden kan gi uniforme partikler opp til 10 mikrometer i størrelse. Partiklene kan svelles mer enn 100 ganger med monomer eller løsningsmiddel. Kjente ulemper med denne teknikken er først og fremst bruken av organisk løsningsmiddel som reaksjonsmedium, noe som krever separasjon av partiklene og overføring av disse til en vandig dispersjon for bruk i den etterfølgende seed polymerisasjonen. Derne st er det problematisk å fremstille kryssbundne partikler med denne metoden, noe som hindrer syntese av homogent kryssbundne partikler med uniform karakter. Det er også kjent at utvalget monomerer som enkelt kan benyttes i oppskalerte prosesser, er begrenset.

I US 5,147,937 anvendes små seed partikler fremstilt ved konvensjonell emulsjonspolymerisasjon. Emulsjonspolymerisasjon foregår i vandig medium og partikler dannes i vannfasen og stabiliseres av en emulgator. Emulgatoren sørger også for at monomeren holdes emulgert i vannfasen som relativt store dråper. Disse fungerer som et reservoar for monomeren under prosessens gang. Denne metoden gir muligheter til å fremstille uniforme partikler opp til ca 1 mikrometer i størrelse. I emulsjonspolymerisasjonen dannes imidlertid alltid høymolekylær polymer. Dette gir en sterk begrensning i partiklenes svellekapasitet, og normalt kan man aldri svelle en høypolymer mer enn 2 til 5 ganger. Problemet omgås her ved å eliminere behovet for å svelle seed

partiklene mye. I stedet blir en kontrollert mengde monomer dosert til seed partiklene samtidig som polymerisasjonen foregår. Mengden fri monomer overstiger aldri 10% av den tilstedeværende polymerpartikkel vekten. Ved å polymerisere i mange gjentatte trinn kan ønsket partikkeldiameter til slutt
 5 oppnås. Fremstilling av partikler i området 1 til 50 mikrometer angis. Ulempen med denne metoden er først og fremst at den opprinnelige seed partikkelen er liten, og at det er krevende og relativt lite effektivt å ha så begrenset svelling av seed partiklene. Det fører i prinsippet til svært mange repeterte trinn før store partikler kan oppnås.

10

I US 4,530,956 gjøres det kjent et banebrytende prinsipp som kalles "Ugelstad-prosessen" etter oppfinneren, eller "to-trinns svellemetoden" som betegner prosessens spesialitet. Opprinnelige seed partikler fremstilles også her ved vanlig emulsjonspolymerisasjon. Seed partiklene gjøres svært
 15 svellbare ved å innføre i et første trinn en vannuløselig lavmolekylær forbindelse. Dette kan enten være en oligomer eller en organisk forbindelse. I trinn to av prosessen svelles så monomeren inn under betingelser der oligomeren eller den organiske forbindelsen ikke kan gå ut av seed partiklene. Den eneste mulige transporten er av monomer inn i seed
 20 partiklene. Polymerisasjon gjennomføres når svellingen er fullført. Tilstedeværelsen av oligomer eller en lavmolekylær forbindelse gir en enorm effekt på svellekapasiteten, og andre kjente tiltak som reduksjon av grenseflate-spenning, solvatiserende løsningsmiddel eller bruk av et noe vannløselig organisk løsningsmiddel for å lette inndiffusjon av monomer fra vannfasen til
 25 seed partiklene, har til sammenligning meget liten effekt.

I de refererte dokumentene beskrives hvilke vanlige monomerer, initiatorer og stabilisatorer som kan anvendes.

30 Oligomeren det gjøres krav på i US 4,530,956 har polymerisasjonsgrad mellom 5 og 200, eller tilsvarende molekylvekt mellom 500 og 20000 Dalton. Monomeren som tilsettes i trinn to har en vannløselighet som er mer enn 10

ganger så stor som oligomeren, og volumforholdet mellom monomer og seed partikler er større enn 20. Det hevdes at det er fordelaktig å kontrollere molekylvekten på den dannede oligomeren ved å regulere forholdet mellom initiator og monomer. De angitte molekylvektene vil vanligvis kreve et
5 molforhold mellom monomer og initiator på fra 0,25:1 til 50:1.

For å lage seed partikler som består av oligomer kan monomer og initiator svelles inn samtidig eller i to trinn. Fra oligomer seed partiklene kan det bygges på i nye trinn inntil ønsket sluttdiameter er nådd. Seed partikler i nær
10 sagt alle størrelser kan dermed fremstilles.

Fordelene med denne metoden er at det er mulig å svelle inn svært mye monomer i trinn to. Det betyr både at en stor diameterøkning kan gjøres når det er ønskelig, og at det er enkelt å skreddersy partikler ved å innføre
15 blandinger av monomerer og løsningsmidler. Prosessens natur er slik at et stort utvalg av stoffer kan anvendes, og dette gir store frihetsgrader i syntese av polymerpartikler.

WO 00/616447 angir forslag for en optimalisert prosess av samme type som
20 beskrevet i US 4,530,956. Når det anvendes oligomere seed partikler, er molekylvekten på oligomeren under 5000 Dalton eller polymerisasjonsgraden under 50.

Imidlertid fins det også her ulemper som begrenser prosessens anvendelse i
25 industriell sammenheng. Når seed partiklene hovedsakelig består av lavmolekylære forbindelser eller oligomer, vil de fremstå som svært myke og lite rigide sammenlignet med en partikkel som består av høypolymere forbindelser. Dette fører til problemer både under syntesen av seed partiklene og under lagring av dem. Myke partikler er ofte også klebrige, og
30 denne kombinasjonen fører lett til koalesens av partikler. Resultatet av dette vil ofte bli en spredning i partikkelstørrelse, dannelse av aggregater og store partikler og groing i reaktor og lagringstank. Produksjonen av polymer-

partikler basert på et stort reservoar av seed partikler kan derfor ikke påregnes. Dette fører til behov for hyppige produksjoner av små volumer både av seed partikler og av polymerpartiklene. Dette er en stor ulempe når det gjelder repeterbarhet fra batch til batch og har generelt stor innvirkning på prosessens produktivitet og kostnad.

Lagringsstabiliteten vil betegnes som god dersom partiklene kan anvendes med godt resultat selv etter mer enn en måneds lagring. Dette gjør det mulig å produsere få, men store batcher for ett gitt produksjonsvolum av de ønskede polymerpartiklene. Dette er gunstig økonomisk og gir best resultat med hensyn til reproducerbarhet av polymerpartiklene.

Høy svellekapasitet vil være oppnådd når seed partiklene utgjør mindre enn 5 vekt % av polymerpartiklene. Dette betyr en svellegrad på mer enn 20 ganger eget volum av en monomer eller en blanding inneholdende en monomer. En høy svellekapasitet medfører både at seed partiklene har en mindre effekt på polymerpartiklenes egenskaper etter endt polymerisasjon og at seed partiklene utgjør en lavere andel av totalkostnadene for produksjon av de endelige polymerpartiklene.

Partikkelstørrelsesfordelingen betegnes som smal når variasjonskoeffisienten (CV) definert som standardavviket (SD) dividert med midlere partikkelstørrelse (d_p) multiplisert med 100 ($CV = SD/d_p \cdot 100\%$) er mindre enn 35%, fortrinnsvis mindre enn 20%.

Den foreliggende oppfinnelsen søker å løse de nevnte ulemper med eksisterende prosesser. Formålet med oppfinnelsen er å fremskaffe lagringsstabile og relativt store seed partikler som samtidig har meget høy svellekapasitet. Dette vil også danne grunnlaget for en fordelaktig fremstilling av store polymerpartikler med en smal størrelsesfordeling for de angitte anvendelsene gjennom en enkel og lett kontrollerbar seed polymerisasjon.

Det har overraskende nok blitt funnet at det er mulig å fremstille polymer-oligomer partikler som både har god lagringsstabilitet og en tilstrekkelig svellekapasitet til at disse kan utnyttes som seed partikler til fremstilling av store uniforme polymerpartikler. Disse og andre aspekter ved oppfinnelsen vil
5 nå bli gjort nærmere rede for.

Utgangspunktet for polymer-oligomer seed partiklene er fremstilling av små polymer partikler gjennom en vanlig emulsjonspolymerisasjon. Dette er allment kjent teknikk, se for eksempel "Die Angewandte Makromolekulare
10 Chemie, 195, (1992), 151-164 (Nr. 3373)". Det er i mange tilfeller fordelaktig å utnytte dette trinnet i fremstillingen til å oppnå størst mulige partikler. Normalt vil maksimal partikkelstørrelse i en vanlig emulsjonspolymerisasjon være rundt 1 mikrometer.

15 Fra disse partiklene fremstilles så polymer-oligomer seed partikler. Polymerisasjonsgraden og dermed molekylvekten på polymer-oligomeren kontrolleres gjennom forholdet mellom anvendt initiator og monomer. Nærmere, bestemt er det hastigheten hvormed radikaler dannes i forhold til hastigheten hvormed polymer-oligomer dannes fra voksende radikaler som
20 avgjør polymerisasjonsgraden. Siden det er avgjørende at det unngås for stor fraksjon av meget korte oligomer-kjeder, må det vanligvis benyttes et molforhold mellom initiator og monomer som er fra 0,07:1 til 0,01:1, mer foretrukket mellom 0,06:1 og 0,03:1. Det er fordelaktig at initiator først svelles inn i polymerpartiklene fra emulsjonspolymerisasjonen. Siden disse består av
25 høypolymer, er det vanskelig å svelle inn mer enn 5 ganger deres volum med initiator. For å lette innsvellingen mest mulig kan initiatoren tilsettes som en finfordelt vandig emulsjon, og det kan ytterligere hjelpe å tilsette et løsningsmiddel for initiatoren som samtidig er blandbart med vann. Dette øker diffusjonen av initiator gjennom vannfasen. Når innsvellingen av initiator
30 er fullstendig, kan monomer eller en blanding inneholdende monomer relativt enkelt svelles inn i partiklene. Monomeren eller blandingen inneholdende en monomer kan tilsettes som en finfordelt vandig emulsjon, dråpevis eller

direkte til seed løsningen. Det er foretrukket å tilsette monomeren dråpevis. Etter at polymerisasjon er gjennomført dannes de ønskede polymer-oligomer seed partiklene. Ved å gjenta prosessen kan det fremstilles polymer-oligomer seed partikler av ønskede størrelser.

5

Fremgangsmåten for fremstilling av lagringsstabile polymer-oligomer partikler med høy svellekapasitet, det vil si at de kan absorbere fra 20 til 300 ganger sitt eget volum av en oljeløselig forbindelse, er karakterisert ved at polymerisasjonen utføres som en to trinns seed polymerisasjon hvor
10 molforholdet mellom initiator og monomer ligger i området fra 0,07:1 til 0,01:1.

Den endelige seed polymerisasjonen kan så relativt enkelt gjennomføres på kjent vis gjennom å svelle inn monomer eller en blanding inneholdende
15 monomer i de på forhånd fremstilte polymer-oligomer seed partiklene og gjennomføre polymerisasjon. Sluttpartiklenes størrelse og egenskaper kan enkelt kontrolleres ved det svelleforholdet som velges og den sammensetningen som velges for monomerblandingen. Monomerblandingen kan bestå av ulike typer monomerer, inerte løsningsmidler og polymerisa-
20 sjonsinitiatorer. Makroporøse partikler kan fremstilles dersom gunstige blandinger av kryssbindere, monomerer og inerte løsningsmidler velges. Dette er kjent teknikk for en fagperson i feltet.

Oppfinnelsen vil nå bli nærmere beskrevet i de etterfølgende eksemplene.
25 Resultater vedrørende svelling og lagringsstabilitet er oppsummert i Tabell 1.

Eksempel 1: Fremstilling av polystyren seed ved emulsjonspolymerisasjon

Deionisert vann (2700 g), NaCl (2,29 g) og kaliumpersulfat (1,76 g) og styren (267 g) ble blandet og tilsatt en 5 liter dobbelvegget glassreaktor. Oksygen
30 ble fjernet fra løsningen ved gjennombobling av nitrogen. Temperaturen ble økt til 75°C og rørehastigheten ble satt til 200 rpm. Polymerisasjonen fikk gå

over natt. Polystyren partikler med en diameter på 0,82 μm og smal størrelsesfordeling ble oppnådd.

Eksempel 2: Fremstilling av polystyren seed ved emulsjonspolymerisasjon

5 Deionisert vann (2700 g), NaCl (2,29 g), Aerosol MA (0,40 g), kaliumpersulfat (1,76 g) og styren (267 g) ble tilsatt 5 liter dobbelvegget stålautoklav. Oksygen ble fjernet ved gjentatte trykksetninger av reaktor med nitrogen med mellomliggende evakuering. Temperaturen ble økt til 75°C og rørehastig-
heten satt til 400 rpm. Polymerisasjonen fikk gå over natt. Polystyren partikler
10 med en diameter på 1, 2 μm og smal størrelsesfordeling ble oppnådd.

Eksempel 3: Fremstilling av styrenbasert polymer-oligomerseed (1,7 μm)

Deionisert vann (720 g), natriumlaurylsulfat (NaLS, 4,3 g)(emulgator), dioctanoyl peroxid (Perkadox SE-8, 40,0 g)(initiator) og aceton (133 g) ble
15 emulgert ved hjelp av en ultralydsonde i 10 minutter. Polystyrenseed fremstilt ifølge Eksempel 1 (48,0 g seed, 578 g lateks) ble tilsatt emulsjonen sammen med NaLS (0,8 g) og aceton (29,6 g). Det hele ble overført til en kolbe som fikk stå på omrøring ved ca. 25°C i ca. 2 døgn. Aceton ble så fjernet og løsningen tilsatt en 5 liter dobbelvegget glassreaktor. Temperaturen ble øket
20 til 40°C samtidig som styren (336 g) og divinylbenzen (DVB80, 0,88 g)(kryssbinder) ble tilsatt dråpevis i løpet av ca. 60 minutter. Etter 4 timer fra start av dosering av styren og DVB, ble deionisert vann (1200 g), kaliumiodide (KI, 1,28 g) og polyvinylpyrrolidone (PVP K-30, 18,48 g) tilsatt og temperaturen øket til 70°C. Polymerisasjonen fikk gå i 6 timer ved 70°C
25 og 1 time ved 90°C. Styrenbaserte oligomerpartikler med en diameter på 1,7 μm og smal størrelsesfordeling ble oppnådd.

Eksempel 4: Fremstilling av styrenbasert polymer-oligomerseed (3,5 μm)

Deionisert vann (720 g), NaLS (4,3 g), Perkadox SE-8 (40,0 g) og aceton
30 (133 g) ble emulgert ved hjelp av en ultralydsonde i 10 minutter. Styrenbasert polymer-oligomerseed fremstilt ifølge Eksempel 3 (48,0 g seed, 331 g lateks) ble tilsatt emulsjonen sammen med NaLS (0,33 g) og aceton (34,8 g). Det

hele ble overført en kolbe som fikk stå på omrøring ved ca. 25°C i ca. 2 døgn. Aceton ble så fjernet og løsningen tilsatt en 5 liter dobbelvegget glassreaktor. Temperaturen ble øket til 40°C samtidig som styren (336 g) og DVB80 (0,88 g) ble tilsatt dråpevis i løpet av ca. 60 minutter. Etter 4 timer fra start avdosering av styren og DVB80, ble deionisert vann (1200 g), KI (1,28 g) og PVP K-30 (18,48 g) tilsatt og temperaturen øket til 70°C. Polymerisasjonen fikk gå i 6 timer ved 70°C og 1 time ved 90°C. Styrenbaserte oligomerpartikler med en diameter på 3,5 μm og smal størrelsesfordeling ble oppnådd.

10

Eksempel 5: Fremstilling av styrenbasert polymer-oligomerseed (2,3 μm)

Deionisert vann (720 g), NaLS (4,3 g), Perkadox SE-8 (40,0 g) og aceton (133 g) ble emulgert ved hjelp av en ultralydsonde i 10 minutter. Polystyrenseed fremstilt ifølge Eksempel 1 (16,0 g seed, 193 g lateks) ble tilsatt emulsjonen. Det hele ble overført en kolbe som fikk stå på omrøring ved ca. 25°C i ca. 2 døgn. Aceton ble så fjernet og løsningen tilsatt en 5 liter dobbelvegget glassreaktor. Temperaturen ble øket til 40°C samtidig som styren (336 g) og DVB80 (0,88 g) ble tilsatt dråpevis i løpet av ca. 60 minutter. Etter 4 timer fra start avdosering av styren og DVB80, ble deionisert vann (1200 g), KI (1,28 g) og PVP K-30 (18,48 g) tilsatt og temperaturen øket til 70°C. Polymerisasjonen fikk gå i 6 timer ved 70°C og 1 time ved 90°C. Styrenbaserte oligomerpartikler med en diameter på 2,3 μm og smal størrelsesfordeling ble oppnådd.

Eksempel 6: Fremstilling av styrenbasert polymer-oligomerseed (5,2 μm)

Deionisert vann (720 g), NaLS (4,3 g), Perkadox SE-8 (40,0 g) og aceton (133 g) ble emulgert ved hjelp av en ultralydsonde i 10 minutter. Styrenbasert polymer-oligomerseed fremstilt ifølge Eksempel 5 (29,0 g seed, 182 g lateks) ble tilsatt emulsjonen sammen med NaLS (2,5 g) og aceton (15,4 g). Det hele ble overført en kolbe som fikk stå på omrøring ved ca. 25°C i ca. 2 døgn. Aceton ble så fjernet og løsningen tilsatt en 5 liter dobbelvegget glassreaktor. Temperaturen ble øket til 40°C samtidig som styren (336 g) og

DVB80 (0,88 g) ble tilsatt dråpevis i løpet av ca. 60 minutter. Etter 4 timer fra start avdosering av styren og DVB80, ble deionisert vann (3600 g), KI (2,60 g) og PVP K-90 (37,5 g) tilsatt og temperaturen øket til 70°C. Polymerisasjonen fikk gå i 6 timer ved 70°C og 1 time ved 90°C. Styrenbaserte oligomerpartikler med en diameter på 5,2 μm og smal størrelsesfordeling ble oppnådd.

Eksempel 7: Anvendelse av styrenbasert polymer-oligomerseed for fremstilling av porøse partikler

Deionisert vann (110 g), methylhydroxypropylcellulose (Methocel K-100, 0,22 g), NaLS (0,31 g), styren (23,0 g), etylenglykoldimetakrylat (EGDMA, 23,0 g), pentyl acetat (50,7 g) og azobismethylbutyronitril (AMBN, 0,16 g) blandes og emulgeres ved hjelp av en ultralydsonde i 5 minutter. Styrenbasert polymer-oligomerseed fremstilt ifølge Eksempel 6 (3,13 g seed, 38 g lateks) ble tilsatt emulsjonen. Det hele ble overført en 0,5 liter dobbelvegget glassreaktor med røreverk og temperaturen ble øket til 40°C. Etter 2,5 timer ble deionisert vann (279 g), KI (0,04 g) og Methocel K-100 (1,89 g) tilsatt reaktor før temperaturen ble hevet til 80°C. Polymerisasjonen fikk gå over natt. Porøse poly(styren-ko-EGDMA)-partikler med en diameter på 17 μm og smal størrelsesfordeling ble oppnådd.

Komparativt eksempel 1: Fremstilling av oligomerseed (2,2 μm)

Deionisert vann (90 g), NaLS (0,54 g), Perkadox SE-8 (4,55 g) og aceton (16,64 g) ble emulgert ved hjelp av en ultralydsonde i 10 minutter. Polystyren seed fremstilt ifølge Eksempel 2 (2,0 g seed, 27,3 g lateks) ble tilsatt emulsjonen. Det hele ble overført en kolbe som fikk stå på omrøring ved ca. 25°C i ca. 2 døgn. Aceton ble så fjernet og løsningen tilsatt en 0,5 liter dobbelvegget glassreaktor. Temperaturen ble øket til 40°C samtidig som styren (19,21 g) og DVB80 (0,05 g) ble tilsatt dråpevis i løpet av ca. 60 minutter. Etter 4 timer fra start avdosering av styren og DVB80, ble deionisert vann (400 g) og KI (0,16 g) tilsatt og temperaturen øket til 70°C. Polymerisasjonen fikk gå i 6 timer ved 70°C og 1 time ved 90°C.

Styrenbaserte oligomerpartikler med en diameter på 2,2 μm og smal størrelsesfordeling ble oppnådd.

Komparativt eksempel 2: Fremstilling av oligomerseed (4,2 μm)

- 5 Deionisert vann (90 g), NaLS (0,54 g), Perkadox SE-8 (4,55 g) og aceton (16,64 g) ble emulgert ved hjelp av en ultralydsonde i 10 minutter. Styrenbasert oligomerseed fremstilt ifølge Komparativt eksempel 1 (4,0 g seed, 138 g lateks) ble tilsatt emulsjonen. Det hele ble overført en kolbe som fikk stå på omrøring ved ca. 25°C i ca. 2 døgn. Aceton ble så fjernet og
- 10 løsningen tilsatt en 0,5 liter dobbelvegget glassreaktor sammen med deionisert vann (100 g). Temperaturen ble øket til 40°C samtidig som styren (19,21 g) og DVB80 (0,05 g) ble tilsatt dråpevis i løpet av ca. 60 minutter. Etter 4 timer fra start avdosering av styren og DVB80, ble deionisert vann (400 g), KI (0,16 g) og PVP K-30 (2,31 g) tilsatt og temperaturen øket til
- 15 70°C. Polymerisasjonen fikk gå i 6 timer ved 70°C og 1 time ved 90°C. Styrenbaserte oligomerpartikler med en diameter på 4,2 μm og smal størrelsesfordeling ble oppnådd.

Komparativt eksempel 3: Fremstilling av oligomerseed (7,5 μm)

- 20 Deionisert vann (90 g), NaLS (0,54 g), Perkadox SE-8 (4,55 g) og aceton (16,64 g) ble emulgert ved hjelp av en ultralydsonde i 10 minutter. Styrenbasert oligomerseed fremstilt ifølge Komparativt eksempel 2 (5,0 g seed, 147 g lateks) ble tilsatt emulsjonen. Det hele ble overført en kolbe som fikk stå på omrøring ved ca. 25°C i ca. 2 døgn. Aceton ble så fjernet og
- 25 løsningen tilsatt en 0,5 liter dobbelvegget glassreaktor sammen med deionisert vann (100 g). Temperaturen ble øket til 40°C samtidig som styren (19,21 g) og DVB80 (0,05 g) ble tilsatt dråpevis i løpet av ca. 60 minutter. Etter 4 timer fra start avdosering av styren og DVB80, ble deionisert vann (400 g), KI (0,16 g) og PVP K-90 (2,31 g) tilsatt og temperaturen øket til
- 30 70°C. Polymerisasjonen fikk gå i 6 timer ved 70°C og 1 time ved 90°C. Styrenbaserte oligomerpartikler med en diameter på 7,5 μm og smal størrelsesfordeling ble oppnådd.

Svellekapasitet ble bestemt ved å lage en emulsjon av styren i vann ved bruk av NaLS som emulgator. Styrenemulsjonen ble tilsatt seed partikler i et volumforhold styren:seed =100:1. Diameteren på de svellede partiklene i forhold til seed partiklene ble bestemt ved hjelp av et lysmikroskop.

5

Lagringsstabilitet ble bestemt ved å lagre fremstilte seed partikler på et ristebord under like og svært varsomme betingelser. Koalesens av seed partikler ble bestemt ved å observere seed partiklene daglig i lysmikroskop. Resultater er angitt i Tabell 1.

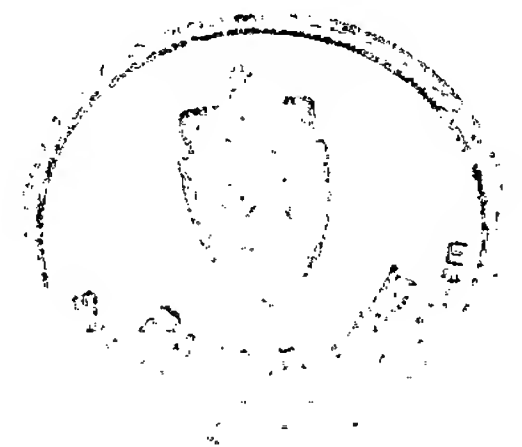
10

Tabell 1: Resultater vedrørende lagringsstabilitet og svellekapasitet

| | Diameter (μm) | initator/ monomer (mol/mol) | Polymerisa- sjonsgrad (mon.enheter) | Svelle- kapasitet (på volum) | Lagrings- stabilitet (dager) |
|----------------|-------------------------------|-----------------------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|
| Eksempel 3 | 1,7 | 0,04 | 71 | > 100 | > 40 |
| Eksempel 4 | 3,5 | 0,04 | 71 | > 100 | > 40 |
| Eksempel 5 | 2,3 | 0,04 | 73 | > 100 | > 40 |
| Eksempel 6 | 5,2 | 0,04 | 72 | > 100 | > 40 |
| Komparativt... | | | | | |
| eksempel 1 | 2,2 | 0,09 | 49 | > 100 | 36 |
| eksempel 2 | 4,2 | 0,08 | 49 | > 100 | 13 |
| eksempel 3 | 7,5 | 0,09 | 46 | > 100 | 7 |

15

Det kan ses av Tabell 1 at lagringsstabiliteten øker betydelig samtidig som akseptabel svellekapasitet opprettholdes ved å redusere initiator/monomerforholdet til under 0,07.



Patentkrav:

1. Fremgangsmåte for fremstilling av lagringsstabile polymer-oligomer
5 partikler med høy svellekapasitet, det vil si at polymer-oligomer
partiklene kan absorbere fra 20-300, foretrukket 30-100 ganger eget
volum av en oljeløselig forbindelse,
karakterisert ved at
polymerisasjonen utføres som en to trinns seed polymerisasjon hvor
10 molforholdet mellom initiator og monomer ligger i området fra 0,07:1 til
0,01:1.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1,
karakterisert ved at
15 molforholdet mellom initiator og monomer ligger i området fra 0,06:1 til
0,03:1.
3. Fremgangsmåte ifølge krav 1,
karakterisert ved at
20 initiator blir svellet inn i seed partikler som en finfordelt emulsjon før
monomer eller en blanding inneholdende monomer tilsettes.
4. Fremgangsmåte ifølge krav 1-3,
karakterisert ved at
25 monomer tilsettes dråpevis til seed partiklene.
5. Anvendelse av polymer-oligomer partikler fremstilt i følge krav 1 som
seed partikler for fremstilling av polymerpartikler med en smal
størrelsesfordeling.



Sammendrag:

Lagringsstabile polymer-oligomer partikler med høy svellekapasitet fremstilles ved en to trinns seed polymerisasjon hvor molforholdet mellom initiator og monomer ligger i området fra 0,07:1 til 0,01:1. Disse partiklene anvendes for fremstilling av polymerpartikler med smal størrelsesfordeling gjennom en seed polymerisasjon.

